

P R A C E P O G L Ą D O W E
położnictwo

Pęknięcie błon płodowych przed 34 tygodniem ciąży jako problem medyczny

Premature rupture of membranes before 34 weeks of pregnancy as a medical problem

Dorota Knapik¹, Jerzy Światała², Anita Olejek¹¹ Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej w Bytomiu, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Polska² Oddział Ginekologiczno-Położniczy z Pododdziałem Ginekologii Onkologicznej, Katowickie Centrum Onkologii, Szpital Wielospecjalistyczny, Polska**Streszczenie**

Pęknięcie błon płodowych przed 37 tygodniem ciąży zdarza się u 2-3% ciężarnych i jest główną przyczyną przedwczesnych porodów. W każdym przypadku bardzo komplikuje to dalsze prowadzenie ciąży. Skala problemów jest tym większa im wcześniejszy jest wiek ciążowy. Praca podsumowuje współczesną wiedzę na temat epidemiologii, diagnostyki, monitorowania i dostępnych metod leczenia oraz wyników leczenia tego poważnego powikłania.

Słowa kluczowe: **ciąża / przedwczesne pęknięcie błon płodowych / przedwczesny poród /**

Abstract

Rupture of membranes before 37 weeks of pregnancy occurs in 2-3% of all pregnant women and is the leading cause of premature birth. It always significantly complicates the course of pregnancy. The scale of the problem increases with decreasing gestational age. This paper summarizes the current state of knowledge on epidemiology, diagnosis, monitoring, available methods of treatment, and the outcome of this serious complication.

Key words: **pregnancy / premature birth / premature rupture of membranes /**

Adres do korespondencji:

Dorota Knapik
Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej,
Szpital Specjalistyczny Nr 2 w Bytomiu,
ul. Batorego 15, 41-902 Bytom, Polska
tel.: +48327861540; fax: +48327861647
e-mail: bytomobstgyn@sum.edu.pl

Otrzymano: **05.05.2015**
Zaakceptowano do druku: **05.10.2015**

Dorota Knapik et al. *Pęknięcie błon płodowych przed 34 tygodniem ciąży jako problem medyczny.*

Wprowadzenie

Przedwczesne pęknięcie błon płodowych (*Premature Rupture Of Membranes* – PROM) definiuje się jako pęknięcie pęcherza owodniowego przed początkiem akcji porodowej. Szczególnie istotne ze względu na swoje konsekwencje jest pęknięcie pęcherza owodniowego przed 37 tygodniem ciąży, które określa się jako przedwczesne pęknięcie błon płodowych przed terminem (*Preterm Premature Rupture Of Membranes* – PPROM). Tak wczesne pęknięcie błon płodowych zdarza się zaledwie u 2-3% ciężarnych, jednak jest to jedna z głównych przyczyn przedwczesnych porodów [1]. Pęknięcie błon płodowych po 37 tygodniu ciąży (*Term Premature Rupture Of Membranes* – TPROM) jest ponad dwukrotnie częstsze, jednak nie stanowi już takiego zagrożenia i nie jest przedmiotem rozważań w niniejszej pracy.

Konsekwencje, skala problemu, czynniki ryzyka

Odplynięcie płynu owodniowego może nastąpić samoistnie, lub też może nastąpić z przyczyn jatrogennych, na przykład wskutek różnego rodzaju inwazyjnych procedur wykonywanych u ciężarnych [2]. W każdym przypadku bardzo komplikuje to dalsze prowadzenie ciąży i jest źródłem ogromnego stresu dla ciężarnej. Przedwczesny poród oznacza przyjsie na świat wcześniaka, często na długo przed planowanym terminem. Noworodek może być zupełnie nieprzystosowany do życia pozamacicznego. Zwiększa się ryzyko wystąpienia posocznicy, hipoplazji płucnej, krwawienia dokomorowego, martwiczego zapalenia jelit i w konsekwencji zgonu noworodka [2, 3]. Błony płodowe tworzą też sterylny zbiornik, którego środowisko umożliwia wzrost i rozwój płodu, tak więc po odplynięciu płynu owodniowego najistotniejszym zagrożeniem staje się zakażenie wewnątrzowodniowe, a ryzyko rośnie wraz z czasem, który upływa od momentu przerwania ciągłości błon płodowych [3, 4, 5].

Częstość występowania poważnych powikłań i śmiertelność noworodków urodzonych wskutek PPROM są bardzo wysokie [1]. Charleur i wsp. analizowali wyniki leczenia u ciężarnych u których PPROM wystąpił poniżej 24 tygodnia ciąży, stwierdzając że pomimo zastosowanego leczenia połowa noworodków zmarła [2]. Należy podkreślić, że dla rokowania noworodka najistotniejszy jest wiek ciążowy w momencie porodu, który może być zupełnie odmienny od wieku ciążowego w momencie wystąpienia PPROM, z uwagi na nieprzewidywalnie długi okres latencji a więc czas przez który uda się później utrzymać ciążę (w pracy Charleur i wsp. czas ten wynosił od 1 do 163 dni). Analiza przebiegu 1400 ciąż powikłanych PPROM dowodzi, że czas latencji jest odwrotnie proporcjonalny do wieku ciążowego [6]. Szanse na przeżycie dziecka wydają się też wyższe, jeżeli do PPROM dochodzi z przyczyn jatrogennych [2].

PPROM stanowi ogromny problem w skali globalnej. Wiadomo, że w samych tylko Stanach Zjednoczonych dotyka około 120.000 ciężarnych rocznie [1]. Rejon geograficzny nie ma znaczenia: w przekrojowym badaniu przeprowadzonym w Kanadzie oceniono częstość występowania tego powikłania na 2,3% [7], podczas gdy w jednośrodkowym badaniu przeprowadzonym w Nigerii odsetek ten wyniósł 2,5% [8]. Najważniejsza jest obecność czynników ryzyka, które są dobrze znane: PPROM występuje częściej u kobiet z niskim statusem socjoekonomicznym, palących papierosy, z niedoborem kwasu askorbinowego, w obecności chorób przenoszonych drogą płciową, u kobiet z po-

rodem przedwczesnym w wywiadzie, a także w obecności różnych czynników, które wywołują nadmierne rozciągnięcie ścian macicy (np. ciąża mnoga, wielowodzie, nieprawidłowe położenie płodu) [9].

Czynnikiem, który w istotny sposób przyczynia się do odplynięcia płynu owodniowego, jest też bakteryjna infekcja pochwy [10]. Jest to zrozumiałe, ponieważ istnieje też bezpośredni związek pomiędzy infekcją w obrębie jamy macicy a występowaniem PPROM. Od dawna wiadomo, że około jedna trzecia pacjentek z PPROM ma dodatnie posiewy płynu owodniowego [11]. Wynika to z faktu, iż bakterie mogą przedostawać się również poprzez nienaruszone błony płodowe [12]. PPROM indukowany jest więc głównie przez infekcję lub stan zapalny w obrębie łożyska [1, 5], choć prawdopodobnie istnieje więcej czynników wyzwalających [13]. Większość badaczy podziela dziś pogląd, że infekcja jest zjawiskiem pierwotnym w stosunku do wystąpienia PPROM.

Diagnostyka

Zdiagnozowanie PPROM jest bardzo łatwe, jeżeli pęknięcie pęcherza owodniowego jest oczywiste, ale może okazać się bardzo trudne jeżeli uszkodzenie jest minimalne. Rozpoznanie stawia się przede wszystkim w oparciu o wywiad i badanie fizykalne, które można rozszerzyć o badanie ultrasonograficzne, test z nitrazyną określający pH wydzieliny pochwowej (*nitrazine test*) oraz obserwację charakterystycznych kryształków w rozmazie wydzieliny na szkiełku laboratoryjnym (*ferning*). Niestety, w praktyce klinicznej około 10% przypadków PROM nie udaje się jednoznacznie zdiagnozować za pomocą tradycyjnych metod [14].

Pewna diagnoza PPROM ma ogromne znaczenie, ponieważ niezauważenie problemu podczas wizyty ciężarnej w poradni (gdzie dodatkowe testy mogą nie być dostępne) prowadzi do powikłań położniczych w postaci zapalenia błon płodowych (chorioamnionitis) i do przedwczesnego porodu z wysokim ryzykiem wystąpienia ciężkiego zakażenia wewnątrzowodniowego i zgonu noworodka. Z drugiej strony jednak postawienie rozpoznania PPROM tam, gdzie nie doszło jeszcze do pęknięcia pęcherza owodniowego, prowadzi do niepotrzebnego przyjęcia do szpitala, a nawet niepotrzebnej indukcji porodu [4].

Rozpoznanie PPROM wciąż stawia się głównie w oparciu o wywiad i badanie fizykalne [4, 15]. Pacjentki często zgłaszają nagły wyciek dużej ilości płynu lub uczucie ciągłego wycieku niewielkich ilości płynu z pochwy. Od dawna wiadomo, że wywiad charakteryzuje się dokładnością wynoszącą 90% i nigdy nie powinien być ignorowany [16]. Badanie z użyciem wzierników umożliwia ocenę obecności płynu i stwarza okazję do oceny stanu szyjki macicy, pobrania posiewów, oraz potwierdzenia, że nie doszło do niebezpiecznego wypadnięcia pępowiny lub części ciała płodu [1]. Pełne badanie ginekologiczne nie jest jednak wskazane. Lewis i wsp. stwierdzili, że takie badanie skraca czas latencji w każdym wieku ciążowym [17].

W wątpliwych przypadkach klasycznymi (od lat czterdziestych ubiegłego stulecia) metodami diagnostycznymi pozostają: test z nitrazyną, określający pH wydzieliny pochwowej (*nitrazine test*) i obserwacja charakterystycznych kryształków w kształcie paproci w rozmazie wydzieliny na szkiełku laboratoryjnym (*ferning*), jednak czułość tych metod nie przekracza 90% i zdarzają się wyniki zarówno fałszywie dodatnie jak i fałszywie ujemne [18].

Dorota Knapik et al. Pęknięcie błon płodowych przed 34 tygodniem ciąży jako problem medyczny.

Test z nitrazyną określający pH wydzieliny pochwowej należy zaliczyć do metod tradycyjnych. Jest on bardzo popularny, tani i szeroko dostępny na całym świecie w komercyjnej sprzedaży. Jego działanie opiera się na założeniu, że w normalnych warunkach pH wydzieliny pochwowej zawiera się w przedziale od 4,5 do 6,0, natomiast płyn owodniowy ma pH w granicach 7,1-7,3. Nitrazyna jest związkami o barwie żółtej, a zmiana barwy dokonuje się wskutek zmiany pH. Na skutek pęknięcia błon płodowych płyn owodniowy przedostaje się do pochwy, w wyniku czego następuje wzrost pH wydzieliny pochwowej i w zależności od stopnia jej alkalizacji – towarzyszy temu zmiana barwy indikatora z żółtej na niebiesko-zieloną, niebieską lub niebiesko-czarną. Wyniki fałszywie dodatnie są jednak niestety dość częste i mogą wystąpić jako następstwo zanieczyszczenia próbki przez krew, nasienie, mydło, alkaliczne antyseptyki lub przy obecności bakteryjnego zapalenia pochwy (*bacterial vaginosis*), natomiast wyniki fałszywie ujemne mogą się zdarzyć, jeżeli wyciek płynu jest niewielki lub występuje zaawansowane małowodzie [19].

Test krystalizacji również należy do metod tradycyjnych i opiera się na wykonaniu rozmazu wydzieliny pochwowej. Wymaz powinien schnąć przez minimum 10 minut na szkiełku laboratoryjnym. Uzyskiwany obraz przypominający liście paproci jest niezwykle charakterystyczny. Odsetek wyników fałszywie ujemnych rośnie, jeżeli próbce nie da się wystarczającej ilości czasu na wyschnięcie. Zanieczyszczenia śluzu szyjkowego mogą dać wyniki fałszywie dodatnie. Warto wiedzieć, że test krystalizacji nie jest zaburzany poprzez obecność smółki, zmiany odczynu pH pochwy i niewielkie ilości krwi, ale krew zmieszana z płynem owodniowym w równych proporcjach powoduje całkowity brak krystalizacji [19].

W jednej z najstarszych prac poświęconych diagnozowaniu PROM za pomocą dodatkowych testów (pochodzącej z 1969 roku), odsetek wyników fałszywie dodatnich dla testu z nitrazyną wynosił 17% (w związku z zanieczyszczeniem próbki moczem, krwią lub nasieniem), oraz 6% dla testu krystalizacji (z powodu zanieczyszczenia śluzu szyjkowego). Autorzy tej pracy dowiedli, że połączenie wywiadu, testu z nitrazyną i testu krystalizacji daje dokładność wynoszącą 93,1%, jeżeli wyniki obu testów okażą się dodatnie [16].

Jeżeli opisane powyżej metody zawiodą, pozostaje wstrzyknięcie specjalnego barwnika do płynu owodniowego i obserwacja czy wstrzyknięty błękitny płyn nie pojawi się w pochwie po jakimś czasie. Pomimo upływu lat, wciąż czasami wspomina się o tym, że taki test jest „złotym standardem” w diagnostyce PPRM [1, 15]. Wstrzyknięcie barwnika do jamy macicy jest jednak inwazyjne i w praktyce nie jest dziś stosowane. W tej sytuacji można przyjąć, że medycyna nie posiada dziś w zasadzie „złotego standardu” w diagnostyce PROM, jednak jest wiele innych metod diagnostycznych, które mogą pomóc w postawieniu ostatecznego rozpoznania.

W związku z lawinowym rozwojem technik nieinwazyjnego obrazowania, do miana „złotego standardu” zaczyna aspirować ultrasonografia [20, 21]. Rutyną staje się ocena tzw. wskaźnika płynu owodniowego, czyli tzw. wskaźnika AFI (*Amniotic Fluid Index*). Wynik wskaźnika AFI podaje się na podstawie ilości płynu owodniowego (co wymaga zsumowania głębokości w centymetrach w czterech kieszeniach płynowych), widocznego w ciężarnej macicy przy użyciu ultrasonografii. Wskaźnik AFI o wartości poniżej 5 cm jest uznawany za małowodzie, a wartości

powyżej 20 cm - za wielowodzie [10]. Wartość AFI bywa jednak zależna od czasu, jaki upłynął od pęknięcia błon płodowych. Niejednokrotnie zdarza się, że w przypadku „świeżych” przypadków PROM przyjmowanych na izbie przyjęć, wartości AFI podczas pierwszego badania są wciąż satysfakcjonujące, a podczas kolejnego badania (wykonywanego np. w kolejnym dniu) stwierdza się całkowite bezwodzie. Jest to zrozumiałe, ponieważ badanie ultrasonograficzne jest badaniem dynamicznym, a nie statycznym [1].

W sytuacji, w której pomimo przeprowadzenia tradycyjnej diagnostyki i badania USG rozpoznanie PPRM pozostaje wciąż niepewne, zachodzi konieczność zastosowania rozstrzygającego, nieinwazyjnego testu, jednak powinien on być wiarygodny, prosty i szybki. Analiza wydzieliny szyjkowo-pochwowej wydaje się idealna do tego celu, więc naukowcy badali przy jej użyciu wiarygodność testów wykorzystujących wiele różnych markerów: gonadotropinę kosmówkową, alfa-1 mikroglobulinę płodową (PAMG-1), białko wiążące typu 1 insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGFBP-1), alfa-fetoproteinę, interleukinę 6, prolaktynę, kreatyninę i mleczany. Opracowano już dwa testy, które są aktualnie dostępne w komercyjnej sprzedaży – AmniSure® (amerykański test oparty na analizie PAMG-1) i Actim Prom® (fiński test oparty na analizie IGFBP-1), jednak badacze podają sprzeczne dane co do ich wiarygodności [22]. W Polsce dostępne są obecnie różne testy oparte na analizie pH, test Actim Prom®, a od niedawna również test AmniSure®.

Monitorowanie i leczenie

Wyniki leczenia PPRM poprawiły się znacznie odkąd do rutynowego postępowania wprowadzono antybiotykoterapię. Postępowanie zależy głównie od wieku ciążowego. Pacjentki powyżej 32 tygodnia są na ogół kierowane do porodu, natomiast poniżej 32 tygodnia stosowane jest tzw. postępowanie wyczekujące (*expectant management*) połączone z intensywnym monitorowaniem i leczeniem (antybiotyki, sterydy).

Najistotniejsze jest wczesne zdiagnozowanie infekcji wewnątrzmacicznej, ponieważ optymalny moment do rozwiązania ciąży następuje wtedy, kiedy ryzyko wynikające z wcześniactwa jest mniejsze niż ryzyko wynikające z zakażenia wewnątrzrodniowego. Wybór odpowiedniego momentu może jednak nie być łatwy, ponieważ badanie przezpochwowe jest niewskazane, kliniczne objawy infekcji u ciężarnej mogą być niezauważalne, a biochemiczne markery oznaczane w krwi matki nie są wystarczająco czułe.

Aktualne wytyczne brytyjskie (*Guidelines of the Royal College of Obstetrics and Gynaecology – RCOG*) precyzują, że do rutynowej obserwacji w zupełności wystarczy pomiar ciepłoty ciała i częstości akcji serca ciężarnej oraz częstości uderzeń serca płodu, a parametry te powinny być oceniane co 4 do 8 godzin [4]. Kryteria rozpoznania zakażenia wewnątrzrodniowego obejmują wzrost ciepłoty ciała, leukocytozy, pojawienie się bolesnego napięcia macicy przy palpacji, a także wzmożonej wydzieliny z pochwy. W literaturze pojawiają się sprzeczne dane co do użyteczności oceny leukocytozy i podwyższonych wartości białka C-reaktywnego (CRP) oraz wykonywania regularnych posiewów z dróg rodnych we wczesnym diagnozowaniu zakażenia wewnątrzrodniowego, ale w praktyce klinicznej metody te są wciąż powszechnie stosowane [23, 24].

Dorota Knapik et al. *Pęknięcie błon płodowych przed 34 tygodniem ciąży jako problem medyczny.*

W razie wątpliwości diagnostycznych można rozważyć analizę płynu pochodzącego z amniocentezy, jednak nie jest to postępowanie oficjalnie rekomendowane, ponieważ dodatni wynik płynu owodniowego stwierdza się zaledwie u 36% pacjentek z PROM, a większość infekcji i tak przebiega w sposób subkliniczny [4].

W monitorowaniu okresu latencji w przebiegu PROM bardzo użyteczna pozostaje kardiokografia, ponieważ stwierdzenie tachykardii u płodu jest jednym z istotnych elementów rozpoznania zakażenia wewnątrzowodniowego. Wystąpienie tachykardii u płodu przewiduje co prawda tylko 20-40% przypadków zakażenia wewnątrzowodniowego, ale odsetek wyników fałszywie ujemnych jest bardzo niski i wynosi zaledwie 3%. Brak tachykardii u płodu wyklucza więc w zasadzie zakażenie w obrębie błon płodowych [25]. Badanie kardiokograficzne powinno być zawsze połączone z oceną ruchów płodu przez ciężarną oraz dokładnym monitorowaniem biofizycznego profilu płodu przy użyciu ultrasonografii, co nosi nazwę testu Manninga [10].

Leczenie PPRM polega na postępowaniu wyczekującym połączonym z podawaniem antybiotyków i sterydów. Postępowanie wyczekujące od dawna uważane jest za względnie bezpieczne. Użyteczność antybiotykoterapii oceniono w metaanalizie, obejmującej szczegółowy przegląd 22 poświęconych tej tematyce prac. Okazuje się, że zastosowanie antybiotyków natychmiast po wystąpieniu PPRM drastycznie zmniejsza odsetek porodów dokonujących się w ciągu kolejnych 48 godzin, a także zmniejsza ryzyko wystąpienia ciężkiej infekcji u noworodka [26]. Najczęściej rekomendowana jest erytromycyna, jednak w cytowanej pracy analizowano też badania, podczas których stosowane były różne antybiotyki – zarówno makrolidy, jak i szerokospektralne penicyliny, a nawet klindamycyna z gentamycyną. Jedynym antybiotykiem, którego na pewno należy unikać, jest amoksycylina z kwasem klawulanowym, ponieważ wiadomo że przy zastosowaniu takiej kombinacji zwiększa się częstość występowania martwiczego zapalenia jelit u noworodka [26]. Stwierdzono, że antybiotyki zmniejszają ryzyko nie tylko zgonu dziecka, ale także ryzyko wystąpienia tak dramatycznych powikłań jak zespół niewydolności oddechowej, wczesna sepsa, krwawienia dokomorowe, czy martwicze zapalenie jelit. Po zastosowaniu antybiotyków łączne ryzyko wystąpienia tych wszystkich powikłań maleje z 53% do 44% [27].

Podobną, wysoką skutecznością charakteryzuje się też zastosowanie kortykosteroidów. Zmniejszają one częstość występowania zespołu niewydolności oddechowej, wylewów do komór mózgu, oraz martwiczego zapalenia jelit noworodka, co udowodniono w metaanalizie obejmującej 15 randomizowanych badań, podczas których przebadano łącznie ponad 1400 ciężarnych z PPRM [28]. Korzyści z podania kortykosteroidów są oczywiście największe w przypadku niskiego wieku ciążowego. W ostatniej metaanalizie autorstwa Harding i wsp. stwierdzono, że ryzyko wystąpienia martwiczego zapalenia jelit zostaje wtedy obniżone pięciokrotnie, a ryzyko wystąpienia zespołu niewydolności oddechowej lub krwawienia dokomorowego – około dwukrotnie, przy niezmienionej częstości występowania infekcji błon płodowych [28].

W momencie pęknięcia błon płodowych zaczyna się swoisty wyścig z czasem. Dostępne dane literaturowe wskazują na to, że tzw. czas latencji (czyli czas, który upływa pomiędzy pęknięciem błon płodowych a porodem) jest na ogół bardzo krótki.

Mercer i wsp. stwierdzili, że u pacjentek które kierowane są do postępowania wyczekującego, okres latencji wynosi najczęściej tylko 3 dni, a zastosowanie antybiotykoterapii przedłuża go zaledwie do 6 dni [27]. Częstą praktyką w przebiegu PPRM jest więc profilaktyczne stosowanie środków tokolitycznych, jednak należy podkreślić, że postępowanie to nie jest właściwie oparte na dowodach naukowych. Okazuje się, że tokoliza nie zmniejsza odsetka kobiet, u których po wystąpieniu PROM dochodzi do porodu [29].

W dniu 25 października 2013 roku Grupa Koordynacyjna ds. Wzajemnego Uznawania i Zdecentralizowanych Procedur Stosowanych u Ludzi (CMDh – *The Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human*) zatwierdziła w drodze konsensusu nowe zalecenia, ograniczające zastosowanie krótko działających agonistów typu beta w położnictwie. Zgodnie z tymi zaleceniami tokoliza może obecnie być stosowana poniżej 32 tygodnia ciąży jedynie w celu wyhamowania czynności skurczowej przez 48 godzin, aby stworzyć przestrzeń czasową do zastosowania sterydów (*steroid window*). Przeciwwskazaniem do takiego postępowania jest oczywiście podejrzenie infekcji, odklejenie łożyska, niejasny stan płodu lub inne przeciwwskazania do zatrzymania porodu – zarówno ze strony matki jak i noworodka. Należy podkreślić, że CMDh jest organem odpowiedzialnym za zapewnienie zharmonizowanych norm bezpieczeństwa dla leków dopuszczonych do obrotu w całej Unii Europejskiej, a do respektowania jej decyzji są zobowiązane wszystkie państwa członkowskie [30]. Stanowisko to potwierdzają najnowsze wytyczne dotyczące zastosowania tokolizy w porodzie przedwczesnym, opublikowane w 2014 roku w czasopiśmie *Ginekologia Polska* [31].

Kolejną metodą w leczeniu PPRM jest stosowanie amniotomii. Postępowanie takie przy braku lub niedostatecznej ilości płynu owodniowego powinno – teoretycznie – uchronić płód przed uciskiem pępowiny i wynikającymi z tego konsekwencjami. Zagadnienie to było przedmiotem opublikowanego w 2000 roku prospektywnego, randomizowanego badania, w którym 66 kobiet z PPRM i wiekiem ciążowym zawierającym się pomiędzy 26 a 35 tygodniem zrandomizowano do zastosowania amniotomii lub do postępowania konwencjonalnego. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami w zakresie skali Apgar przy urodzeniu i śmiertelności noworodków [32]. W tej sytuacji trudno rekomendować tę metodę jako postępowanie rutynowe. Temat amniotomii nie wydaje się jednak zamknięty, ponieważ zupełnie odmiennym zagadnieniem wydaje się zastosowanie amniotomii w bardzo wczesnym PPRM, kiedy zostaje podjęta desperacka próba uratowania noworodka, a postępowanie wyczekujące prowadzone jest tak długo, jak tylko jest to możliwe. Najnowsze, pochodzące z końca 2013 roku randomizowane badanie dotyczące amniotomii o akronimie AMIPROM, przeprowadzono u ciężarnych z bardzo wczesnym PPRM (16-24 tygodnie) na terenie czterech szpitali w Wielkiej Brytanii. W grupie, którą zrandomizowano wyłącznie do postępowania wyczekującego wyniki okazały się nieistotnie różne w porównaniu do grupy w której zastosowano amniotomię. Po dokładnym spojrzeniu na wyniki tej pracy trudno jednak oprzeć się wrażeniu, że Autorzy mogliby osiągnąć istotność statystyczną po zwiększeniu liczebności obu grup badanych, a to uzasadnia prowadzenie dalszych badań dotyczących tego zagadnienia [33].

Dorota Knapik et al. *Pęknięcie błon płodowych przed 34 tygodniem ciąży jako problem medyczny.*

Zakończenie ciąży

Największe kontrowersje budzi wybór momentu, w którym należy zakończyć postępowanie wyczekujące i zakończyć ciążę, ponieważ nie ulega żadnej wątpliwości, że wiek ciążowy w momencie urodzenia ma najistotniejsze znaczenie dla dalszych losów noworodka. Punktem przełomowym wydaje się 34 tydzień ciąży, na co wskazuje choćby częstość występowania zespołu niewydolności oddechowej. Wiadomo, że u noworodków urodzonych w 33, 34 i 36 tygodniu ciąży częstość ta wynosi odpowiednio 22,5%, 5,8% i 1,5% [34].

Pomocny może okazać się test oceniający dojrzałość płuc płodu, który wykonuje się na podstawie analizy płynu pobranego podczas amniocentezy (*Fetal Lung Maturity – FLM*). Test ten opiera się na ocenie zawartości surfaktantu w płynie owodniowym i osiąga dodatnie wartości predykcyjne zbliżone do 95%, jednak jego ujemna wartość predykcyjna jest niższa niż 50% [35]. W ostatnich latach próbuje się dokonywać takiej oceny również na podstawie analizy wydzieliny pochwoowo-szyjkowej, jednak użyteczność tej metody budzi kontrowersje [36]. Jeżeli więc u pacjentki z „granicznym” wiekiem ciążowym wyniki testów wskazują na dojrzałość płuc płodu, można bezpiecznie skierować pacjentkę do porodu, a w przeciwnym razie można przedłużyć postępowanie wyczekujące i zdecydować się na poród dopiero po uprzednim podaniu kortykosteroidów.

W zależności od wieku ciążowego podejmowane są więc wszystkie decyzje terapeutyczne. Korzyści z przedłużania postępowania wyczekującego wynikają przede wszystkim z możliwości zastosowania antybiotyków i kortykosteroidów i w przypadku PPRM dokonującego się poniżej 32 tygodnia ciąży tę opcję terapeutyczną należy zaoferować wszystkim kobietom bez przeciwwskazań. Kobiety z PPRM pomiędzy 32 a 34 tygodniem mogą być kwalifikowane do porodu bądź do postępowania wyczekującego, przy rozważeniu wszystkich wymienionych powyżej uwarunkowań. W przypadku wieku ciążowego przekraczającego 34 tygodnie pacjentka powinna być natomiast zawsze kierowana do porodu [1, 4].

Szczególną sytuacją jest wystąpienie PPRM przed 24 tygodniem ciąży. Tak wczesne pęknięcie błon płodowych definiuje się jako „*extremely preterm premature rupture of membranes*” (w skrócie – EPPROM), a wiek ciążowy został określony jako „*previable gestational age*”, który to termin wskazuje na małe szanse przeżycia u noworodka [37]. Lektura wyników tych prac jest niezwykle przygnębiająca. Śmiertelność noworodków przekracza 50%, a w niektórych pracach osiąga nawet wartości przekraczające 80% [37]. Największy i najbardziej spójny materiał przedstawia praca autorstwa Falk i wsp., w którym przeanalizowano dane dotyczące 108 noworodków, pochodzące z jednoosrodkowej, pięcioletniej obserwacji. W grupie, w której do PPRM doszło przed 20 tygodniem ciąży, śmiertelność wyniosła ponad 90%, w przedziale 20-21 tygodni – 87%, a w przedziale 22-23 tygodni – 45% [38].

Podsumowanie

PPROM stanowi ogromny problem w skali globalnej i jest jedną z głównych przyczyn przedwczesnych porodów oraz zgonów u noworodków w okresie okołoporodowym. Nie wiadomo jaka jest skala tego zjawiska w Polsce.

Wydaje się, że istnieje pilna potrzeba rozpoczęcia systematycznej analizy epidemiologii, stosowanych metod diagnozo-

wania i leczenia oraz konsekwencji medycznych i społecznych PROM w naszym kraju, najlepiej w postaci ogólnopolskiego rejestru.

Oświadczenie autorów:

1. Dorota Knapik – autor koncepcji i założeń pracy, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Jerzy Światała – współautor tekstu pracy.
3. Anita Olejek – współautor pracy, korekta i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.

Źródło finansowania:

Praca nie była finansowana przez żadną instytucję naukowo-badawczą, stowarzyszenie ani inny podmiot, autorzy nie otrzymali żadnego grantu.

Konflikt interesów:

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

Piśmiennictwo

1. Simhan HN, Canavan TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG*. 2005, 112, Suppl 1, 32-37.
2. Chauleur C, Rochigneux S, Seffert P, [et al.]. Neonatal outcomes and four-year follow-up after spontaneous or iatrogenic preterm prelabor rupture of membranes before 24 weeks. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009, 88, 801-806.
3. Plucińska A, Hajduczenia M, Pastusiak M, [et al.]. The impact of premature rupture of membranes (PROM) on neonatal outcome. *Ginekol Pol*. 2010, 81, 277-282.
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Guideline No. 44, November 2006. Preterm Prelabour Rupture of Membranes. http://www.neonatalformulary.com/pdfs/uk_guidelines/AMPICILLIN-RCOG_guideline_on_PPRM.pdf (access: 2015.03.19)
5. Menon R, Fortunato SJ. Infection and the role of inflammation in preterm premature rupture of the membranes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007, 21, 4467-4478.
6. Test G, Levy A, Wiznitzer A, [et al.]. Factors affecting the latency period in patients with preterm premature rupture of membranes. *Arch Gynecol Obstet*. 2011, 283, 707-710.
7. Smith G, Rafuse C, Anand N, [et al.]. Prevalence, management, and outcomes of preterm prelabour rupture of the membranes of women in Canada. *J Obstet Gynaecol Can*. 2005, 27, 547-553.
8. Obi SN, Ozumba BC. Pre-term premature rupture of fetal membranes: the dilemma of management in a developing nation. *J Obstet Gynaecol*. 2007, 27, 37-40.
9. Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. *Rev Obstet Gynecol*. 2008, 1, 11-22.
10. Bręborowicz G. Położnictwo i ginekologia. Warszawa: PZWL; 2005, tom I, str.125-129, 178-182, 439-444.
11. Broekhuizen FF, Gilman M, Hamilton PR. Amniocentesis for gram stain and culture in preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol*. 1985, 66, 316-321.
12. Gyr TN, Malek A, Mathez-Loic F, [et al.]. Permeation of human chorioamniotic membranes by *Escherichia coli* in vitro. *Am J Obstet Gynecol*. 1994, 170, 223-227.
13. Rudra CB, Frederick IO, Williams MA. Pre-pregnancy body mass index and weight gain during pregnancy in relation to preterm delivery subtypes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008, 87, 510-517.
14. Anai T, Tanaka Y, Hirota Y, [et al.]. Vaginal fluid hCG levels for detecting premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 1997, 89, 261-264.
15. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2007, 109, 1007-1019.
16. Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Clinical study and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol*. 1969, 104, 544-550.

Dorota Knapik et al. *Pęknięcie błon płodowych przed 34 tygodniem ciąży jako problem medyczny.*

17. Lewis DF, Major CA, Towers CV, [et al.]. Effects of digital vaginal examination on latency period in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 1992, 80, 630-634.
18. Ni CY, Jia WX, Yi WM, [et al.]. Practicability of using vaginal fluid markers in detecting premature rupture of membranes. *Ann Clin Biochem.* 2003, 40, 542-545.
19. Bennett SL, Cullen JB, Sherer DM, [et al.]. The ferning and nitrazine tests of amniotic fluid between 12 and 41 weeks gestation. *Am J Perinatol.* 1993, 10, 101-104.
20. Piazze J, Anceschi MM, Cerekja A, [et al.]. Validity of amniotic fluid index in preterm rupture of membranes. *J Perinat Med.* 2007, 35, 394-398.
21. Ponedzialek-Czajkowska E, Leszczyńska-Gorzela B, Oleszczuk J. The relationship between the levels of proinflammatory cytokines, and AFI value in pregnancies complicated by premature rupture of membranes. *Ginekol Pol.* 2001, 72, 1163-1169.
22. Chen FC, Dudenhausen JW. Comparison of two rapid strip tests based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the detection of amniotic fluid. *Am J Perinatol.* 2008, 25, 243-246.
23. van de Laar R, van der Ham DP, Oei SG, [et al.]. Accuracy of C-reactive protein determination in predicting chorioamnionitis and neonatal infection in pregnant women with premature rupture of membranes: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009, 147, 124-129.
24. Carroll SG, Papaioannou S, Ntuzah IL, Philpott-Howard J, Nicolaides KH. Lower genital tract swabs in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour rupture of the membranes. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996, 103, 54-59.
25. Carroll SG, Papaioannou S, Nicolaides KH. Assessment of fetal activity and amniotic fluid volume in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour amniorrhexis. *Am J Obstet Gynecol.* 1995, 172, 1427-1435.
26. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003, 2, CD001058.
27. Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, [et al.]. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *JAMA.* 1997, 278, 989-995.
28. Harding JE, Pang J, Knight DB, [et al.]. Do antenatal corticosteroids help in the setting of preterm rupture of membranes? *Am J Obstet Gynecol.* 2001, 184, 131-139.
29. How HY, Cook CR, Cook VD, [et al.]. Preterm premature rupture of membranes: aggressive tocolysis versus expectant management. *J Matern Fetal Med.* 1998, 7, 8-12.
30. Restrictions on use of short-acting beta-agonists in obstetric indications – CMDh endorses PRAC recommendations. EMA/565019/2013, European Medicines Agency, 2013. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Short-acting_beta-agonists/Position_provided_by_CMDh/WC500153129.pdf (access: 2013.10.250).
31. Wielgoś M, Bomba-Opoń DA. Tokoliza w porodzie przedwczesnym – aktualne wytyczne. *Ginekol Pol.* 2014, 85, 332-334.
32. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000, 2, CD000942.
33. Roberts D, Vause S, Martin W, [et al.]. Amnioinfusion in very early preterm premature rupture of membranes - pregnancy, neonatal and maternal outcomes in the AMIPROM randomised controlled pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Nov 21. doi: 10.1002/uog.13258.
34. Neerhof MG, Cravello C, Haney EI, [et al.]. Timing of labor induction after premature rupture of membranes between 32 and 36 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 1999, 180, 349-352.
35. Spinnato JA 2nd. Maturity testing with preterm premature rupture of the membranes. *Clin Perinatol.* 2001, 28, 819-836.
36. Wijnberger LD, de Kleine M, Voorbij HA, [et al.]. Comparison of vaginal and transabdominal collection of amniotic fluid for fetal lung maturity tests. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010, 23, 613-616.
37. Dewan H, Morris JM. A systematic review of pregnancy outcome following preterm premature rupture of membranes at a previable gestational age. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2001, 41, 389-394.
38. Falk SJ, Campbell LJ, Lee-Parritz A, [et al.]. Expectant management in spontaneous preterm premature rupture of membranes between 14 and 24 weeks' gestation. *J Perinatol.* 2004, 24, 611-616.

KOMUNIKAT

Konferencja Ogólnopolska Nowości w Ginekologii Onkologicznej

15-16.09.2016 Kraków



KNOW

Tematyka konferencji

- I. Profilaktyka Nowotworów Narządu Rodnego i Piersi
- II. Ciąża a Nowotwory Złośliwe
- III. Leczenie Nowotworów Złośliwych Narządu Rodnego i Piersi z Zachowaniem Prokreacji
- IV. Indywidualizacja Leczenia - Terapie Celowe w Ginekologii Onkologicznej

Kursy

- I. Kolposkopia
- II. USG piersi
- III. USG narządu rodniego z zakresu ginekologii onkologicznej
- IV. Podstawy cytologii
- V. Szycie w laparoskopii

Koszt udziału w Kongresie - 700 zł
Osoby uczestniczące w Konferencji i kursie otrzymują 10% rabatu od całości opłat

Miejsce Konferencji:

Qubus Hotel Kraków
ul. Nadwiślańska 6
30-527 Kraków

www.ptgo-konf.com.pl